

IN THE UNITED STATES PATENT AND TRADEMARK OFFICE

In re U.S. Patent Application of)
HARADA et al.)
Application Number: To Be Assigned)
Filed: Concurrently Herewith)
For: REMOVAL METHOD FOR COATING OF)
POLYMER COATED GLASS CAPILLARY)
TUBING AND POLYMER COATED GLASS)
CAPILLARY TUBING)

Honorable Assistant Commissioner
for Patents
Washington, D.C. 20231

J1036 U.S. PTO
09/944410
09/04/01

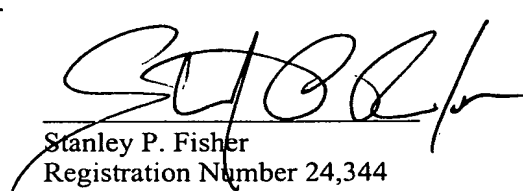
#2
D.C.
1-10-02

**NOTICE OF PRIORITY
UNDER 35 U.S.C. 119
AND THE INTERNATIONAL CONVENTION**

Sir:

In the matter of the above-captioned application for a United States patent, notice is hereby given that the Applicant claims the priority date of September 5, 2000, the filing date of the corresponding Japanese patent priority application 2000-269218.

A certified copy of corresponding Japanese patent application 2000-269218 is being submitted herewith. The Examiner is most respectfully requested to acknowledge receipt of the certified copy in due course.


Stanley P. Fisher
Registration Number 24,344

REED SMITH HAZEL & THOMAS LLP
3110 Fairview Park Drive
Suite 1400
Falls Church, Virginia 22042
(703) 641-4200

JUAN CARLOS A. MARQUEZ
Registration No. 34,072

September 4, 2001

(Translation)

PATENT OFFICE
JAPANESE GOVERNMENT



This is to certify that the annexed is a true copy of the following application as filed with this Office.

Date of Application: September 5, 2000

Application Number: Japanese Patent Application
No. 2000-269218

Applicant(s): HITACHI, LTD.

July 9, 2001

Commissioner,
Patent Office

Kozo OIKAWA (seal)

Certificate No. 2001-3064144

日 本 国 特 許 庁
JAPAN PATENT OFFICE

J1036 U.S. PTO
09/944410



別紙添付の書類に記載されている事項は下記の出願書類に記載されている事項と同一であることを証明する。

This is to certify that the annexed is a true copy of the following application as filed with this Office

出 願 年 月 日

Date of Application:

2000年 9月 5日

出 願 番 号

Application Number:

特願2000-269218

出 願 人

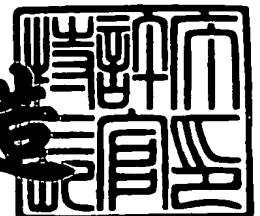
Applicant(s):

株式会社日立製作所

2001年 7月 9日

特 許 庁 長 官
Commissioner,
Japan Patent Office

及 川 耕 造



出証番号 出証特2001-3064144

【書類名】 特許願

【整理番号】 H001239

【提出日】 平成12年 9月 5日

【あて先】 特許庁長官 殿

【国際特許分類】 G01N 27/447

【発明者】

 【住所又は居所】 東京都国分寺市東恋ヶ窪一丁目 2 8 0 番地 株式会社
 日立製作所 中央研究所内

 【氏名】 原田 邦男

【発明者】

 【住所又は居所】 東京都国分寺市東恋ヶ窪一丁目 2 8 0 番地 株式会社
 日立製作所 中央研究所内

 【氏名】 釜堀 政男

【発明者】

 【住所又は居所】 東京都国分寺市東恋ヶ窪一丁目 2 8 0 番地 株式会社
 日立製作所 中央研究所内

 【氏名】 神原 秀記

【発明者】

 【住所又は居所】 東京都青梅市新町六丁目 1 6 番地の 2 株式会社 日立
 製作所 熱器ライティング事業部内

 【氏名】 山口 純男

【発明者】

 【住所又は居所】 東京都青梅市新町六丁目 1 6 番地の 2 株式会社 日立
 製作所 熱器ライティング事業部内

 【氏名】 恒川 助芳

【特許出願人】

 【識別番号】 000005108

 【氏名又は名称】 株式会社 日立製作所

【代理人】

【識別番号】 100091096

【弁理士】

【氏名又は名称】 平木 祐輔

【手数料の表示】

【予納台帳番号】 015244

【納付金額】 21,000円

【その他】 国等の委託研究の成果に係る特許出願（平成10年度新エネルギー・産業技術総合開発機構（再）委託研究、産業活力再生特別措置法第30条の適用を受けるもの）

【提出物件の目録】

【物件名】 明細書 1

【物件名】 図面 1

【物件名】 要約書 1

【プルーフの要否】 要

【書類名】 明細書

【発明の名称】 ガラスキャピラリの被覆の除去方法及びガラスキャピラリ

【特許請求の範囲】

【請求項 1】 樹脂で被覆されたガラスキャピラリの長さ方向の所定の領域が内部に配置される反応室を昇温する工程と、前記ガラスキャピラリの前記所定の領域の被覆と前記反応室に導入される O_3 ガスを含む反応性ガスとを反応させ、前記反応による生成物を前記反応室から排出する工程とを有し、前記ガラスキャピラリの前記所定の領域の被覆を除去することを特徴とするガラスキャピラリの被覆の除去方法。

【請求項 2】 樹脂で被覆された複数のガラスキャピラリの長さ方向の所定の領域が平面をなすように、かつ、前記平面をなす所定の領域の前記平面に沿う方向の外周面が対向する内壁と 0.1 mm から 10 mm の距離を保って内部に配置される反応室を昇温する工程と、前記複数のガラスキャピラリの前記所定の領域の被覆と前記反応室に導入される O_3 ガスを含む反応性ガスとを反応させ、前記反応による生成物を前記反応室から排出する工程とを有し、前記ガラスキャピラリの前記所定の領域の被覆を除去することを特徴とするガラスキャピラリの被覆の除去方法。

【請求項 3】 請求項 1 又は 2 記載のガラスキャピラリの被覆の除去方法において、前記反応室を 150℃ から 400℃ の範囲に昇温し、0.5% から 10% 体積濃度の O_3 ガスを含む反応性ガスを前記反応室に該反応室内部の圧力が大気圧よりも小さい圧力に保持されるようにして供給することを特徴とするガラスキャピラリの被覆の除去方法。

【請求項 4】 請求項 1 又は 2 記載のガラスキャピラリの被覆の除去方法において、前記反応室を 100℃ から 400℃ の範囲に昇温し、0.5% から 10% 体積濃度の O_3 ガスを含む反応性ガスを前記反応室に該反応室内部の圧力が大気圧よりも小さい圧力に保持されるようにして供給し、前記反応室内部に紫外線を照射することを特徴とするガラスキャピラリの被覆の除去方法。

【請求項 5】 ガラスキャピラリにおいて、略一定厚さの樹脂で被覆された第 1 の部分と、長さ方向の所定の領域で当該ガラスキャピラリの外周面が露出し

ている第2の部分と、前記第1の部分と前記第2の部分との間に位置し前記第1の部分から前記第2の部分に近接するに従って厚さが薄くなる樹脂で被覆された第3の部分とを有し、前記第3の部分の樹脂表面がキャピラリの長手方向となす傾斜角度は70度以下であることを特徴とするガラスキャピラリー。

【発明の詳細な説明】

【0001】

【発明の属する技術分野】

本発明は、電気泳動装置用樹脂被覆キャピラリーに係わり、キャピラリの任意の位置に光透過性を上げるための窓を加工する方法及びその方法によって窓部分の被覆を除去したキャピラリーに関する。

【0002】

【従来の技術】

DNAの塩基配列解析では、大容量のデータを高速に処理するためにキャピラリーを用いた電気泳動装置が広く用いられている。この時使用するキャピラリーは、通常内径1 μ mから800 μ m、外径50 μ mから1000 μ m、長さ50mmから2000mmのガラス細管の表面に厚さ10 μ mから30 μ mの樹脂を被覆したキャピラリーの中から使用に適したサイズのキャピラリーを選んで用いられる。樹脂を被覆するのは、脆弱なガラス細管の機械的強度を高め、柔軟性を持たせて扱い易くするためであり、被覆には通常ポリイミド樹脂が用いられる。しかし、キャピラリー内部を泳動する試料の検出は、試料に付けた蛍光標識にキャピラリー外部からレーザ光を照射し、励起された蛍光を検出することにより行われるため、光透過性の悪い樹脂被覆は試料検出の妨げになる。そこでキャピラリーから検出部のみ長さ1mmから20mm程度、全周に渡り樹脂被覆を除去することが必要であり、この樹脂被覆を除去し光透過性を上げた部分を一般的に窓と称している。

【0003】

キャピラリーに窓を加工する手段として、キャピラリーの本数が少ない場合はライターの炎で樹脂被覆を燃焼し除去する方法が一般的であり、また本数が多い場合は特開平5-232085号公報に開示されているような方法で複数のキャピラリーを同時に保持し任意の範囲の樹脂被覆をガスバーナーで燃焼し除去する事も可

能である。しかし、ライターやガスバーナーによる燃焼を用いた方法ではキャピラリ表面に燃えかすが残るため、燃焼後に紙や布等のワイパーで燃えかすを拭き取るという後処理が必要であり、製造コストを押し上げている。また、ワイパーで拭き取る時に、剥き出したガラス細管に傷を付けてしまう場合がある。剥き出したガラス細管に傷があると、キャピラリを装置に取り付ける時等の作業時にキャピラリが簡単に折れてしまう場合がある。また、炎の温度制御が難しく、温度が低いと燃えかすが多く付着し、温度が高すぎるとガラス細管に変形や失透を来すという問題がある。窓部に燃えかすが付着していると、レーザを照射し励起された蛍光を検出する時の妨げになる。

【0004】

温度を制御して樹脂被覆を燃焼することにより窓加工を行う手段として、米国特許第4940883号（1990年）、特開平10-206383号公報、特開平11-230939号公報に開示されているように電熱ヒータを用いた方法があるが、たとえ温度制御をしても、ガラス細管に通常用いられている合成石英の許容連続使用温度（約950℃）以下では樹脂被覆を完全に燃焼することは難しく、かつ、電熱ヒータにより加熱されている部分と加熱されていない部分との境目には十分に温度が上がらない部位が必ずあり、どうしても燃え残りをワイパーにより拭き取る後処理が必要になる。仮に必要な部分がきれいに加工されていても燃えかすがあると、電気泳動装置に取り付けた後にそれが剥がれ落ち、検出に悪影響を及ぼす部位に再付着するという問題がある。

【0005】

燃焼に因らずに窓を加工する方法として、特開平6-74938号公報に開示されているように刃物で機械的に除去する方法も提案されているが、ガラス細管に傷を付けずに効率良く除去するのは難しい。また、エキシマレーザによりアブレーション効果で樹脂被覆を昇華させる方法も考えられるが、装置が高価で大きな床面積を必要とするという問題がある。さらに、熱硫酸やヒドラジン等の薬品で除去することも可能であるが、危険な薬品であるために、操作性、後処理、廃液処理、等の問題や、環境に悪影響を及ぼす恐れ等の問題があり、なによりも液体の薬品であるため、窓加工する部分のみ露出して薬品に浸すマスキングが難し

い等の問題がある。

【0006】

窓加工したキャピラリは破損しやすい。これは、露出したガラスの部分に入った傷等にキャピラリを曲げたり引っ張り力を加えた時に応力が集中し割れ易くなるため、元来樹脂被膜は脆弱なガラス細管の機械的強度を高め、柔軟性を持たせて扱い易くするためのものである。キャピラリのガラス露出部分に応力が集中し破損し易くなるもう一つの要因として、窓端部の被覆の端面形状がある。窓端部の被覆の端面が、キャピラリの長手方向に概略直角に除去されていると、キャピラリを曲げた時に窓部の被覆端部に応力が集中し、折れ易いという問題がある。

【0007】

キャピラリを用いた電気泳動装置の中で、複数本のキャピラリを配列して用いるマルチキャピラリ電気泳動装置では、窓の部分の同一平面状に平行に揃え、両端を整列した複数本のキャピラリを組み立ててマルチキャピラリアレイとして用いている。マルチキャピラリアレイの窓部は、それぞれのキャピラリがバラバラにならないようにするために、ホルダで保持されている。マルチキャピラリアレイを製作する時には、予め窓加工されたキャピラリを用いる。窓加工済みのキャピラリは窓の部分でガラスが露出し機械的強度が下がっているために扱いにくく、組立作業を困難にしており、マルチキャピラリアレイ製作の自動化を阻んでいる。

【0008】

【発明が解決しようとする課題】

上記従来技術では、キャピラリのガラス細管に傷、変形、失透等で、強度や測定に悪影響を与え、かつ、被覆除去後に後処理という二度手間を必要とするという問題、若しくは、高価な装置とその装置の設置に大きな床面積を必要とするという問題、さらには、人体や環境に影響を与える可能性がある薬品を使用せねばならないという問題があった。また、窓加工したキャピラリ窓部の被覆端部に応力が集中し折れ易いという問題、さらに、マルチキャピラリアレイ製作には、窓作成済みの脆弱で扱いにくいキャピラリを束ねるため自動化を困難にしていると

いう問題があった。

【0009】

本発明では、電気泳動装置による光学的試料検出の妨げになるような傷、変形、失透等の悪影響をキャピラリ母材のガラス細管に与えることなく、被覆除去後にワイパーで拭き取る等の余分な手間を必要としない方法で、折れにくい丈夫な窓加工済みキャピラリを、安全かつ、安価に提供することを目的としている。また、本発明は、自動化を阻んでいたマルチキャピラリアレイ製作に、自動化する手段を提供することを目的としている。

【0010】

【課題を解決するための手段】

上記目的は、オゾン等の反応性ガスをキャピラリの窓を作成しようとする限定された領域に接触させることで達成される。すなわち、本発明では、1本若しくは複数本のキャピラリを、長手方向任意の、長さ1mmから20mm程度の希望する窓加工長さ範囲のみが反応室の内部の空間内に露出するように反応室内に囲い、前記内部の空間にオゾンを含む反応性ガスを流し込むと共にその中に囲まれた部分のキャピラリ及び反応性ガスを加熱することで、反応性ガス中に含まれるオゾンを分解して酸素ラジカルを作り出し、キャピラリの前記内部の空間に露出した部分のみの樹脂被覆を酸素ラジカルとの酸化反応によりガス状物質に変えて除去する。

【0011】

この方法により、キャピラリの熱変形温度に比べはるかに低温（400℃以下）で樹脂被覆を除去して窓を作成することができる。さらに、加熱すると同時にキャピラリ及び反応室の内部の空間に満たした反応性ガスに紫外線を照射することで、オゾンが紫外線（254nm）を吸収して分解しやすくなり、より低温（250℃以下）で樹脂被覆を除去して窓を作成することができる。また、キャピラリの定められた領域にある被覆だけが除去されるようにするため、反応部を準密封構造とし、窓作成部分だけが反応部に入る形にして、流れと直交する形で多数のキャピラリを並べるようにした。キャピラリはホルダに保持されるので破損の心配なく窓を作成できる。

【 0 0 1 2 】

反応室は、図 3 から図 6 に示すように、キャピラリを両側から挟み込む 2 枚の板の合わせ面側ほぼ中央部分に掘り込んで作られた内部の空間であり、2 枚の板のうち片方にはキャピラリを保持するための 1 本若しくは複数本の溝を設ける。反応室の内部には、キャピラリを保持する位置から一方の適度に離れた位置に反応性ガスの供給口、反対側の適度に離れた位置には排出口があり、供給口から反応室の内部に導かれた反応性ガスは反応室内でキャピラリの表面をなぞり排出口から排気される。

【 0 0 1 3 】

キャピラリの加熱は、キャピラリを両側から挟み込む 2 枚の板を装置本体上部の加熱プレートにセットすることで熱伝導により行われる。この時のキャピラリの温度は、樹脂被覆の材質であるポリイミドの耐熱温度上限以下である。なお、加熱されたキャピラリに反応性ガスが接触するとキャピラリの温度が下がり、酸化反応が抑制されてしまうため、反応性ガスがキャピラリに接触する直前に、反応性ガスの温度をキャピラリとほぼ同じ温度まで予備加熱することにより窓作成時間を短縮可能にしている。反応性ガスの予備加熱は、反応性ガス供給口直前の配管にヒータ等を設けるか、供給口とキャピラリの距離を、その間を反応性ガスが通り抜ける間にキャピラリの加熱手段によりキャピラリとほぼ同じ温度になるまで予備加熱されるよう長くするか、もしくは、加熱プレートの熱を反応性ガス供給口からオゾン発生器に向かう配管に伝熱し、その間を反応性ガスが流れる間にキャピラリとほぼ同じ温度になるまで予備加熱される領域を配管に設けることで行うようにした。

【 0 0 1 4 】

オゾンを含む反応性ガスによる樹脂被覆の除去は、加熱された樹脂被覆にオゾンを供給すると、オゾンが、加熱されたキャピラリに接触するか、もしくは予備加熱機構により加熱されると O_2 と O ラジカルに分解され、酸化反応が促進されて起こるが、加熱若しくは反応ガス供給のどちらか一方だけでは除去されない。そこで、キャピラリの樹脂被覆が反応室の内部の空間以外で除去されないようにするために、キャピラリを保持する溝の幅と深さの寸法公差を、キャピラリより

もわずかに大きくし、キャピラリを保持している時でもわずかに気体を通すことができるようにして、反応室の内部の空間に微量の大気を吸引し、オゾンが反応室の内部の空間内でのみキャピラリに接触するようにした。この構造により、加工される窓の長さは反応室の内部の空間に露出するキャピラリの長さと同じになるため、反応室の大きさを可変することでキャピラリに形成される窓の長さを調整することができる。また、キャピラリと溝との隙間から微量の大気を吸引するために、反応室の内部に供給するオゾンは供給口で大気圧よりも高い圧力で加圧して送るのではなく、排出口を大気圧よりも低い圧力にし負圧吸引している。この構造は、オゾンが装置外に漏れ出さないようにシールする役目も兼ねている。

【 0 0 1 5 】

キャピラリを両側から挟み込む2枚の板のうち上側を光透過性が高いガラスで製作することにより、キャピラリ樹脂被覆の除去状況を観察することで窓作成作業の終了判定ができ、ガラスを通しランプヒータもしくはレーザー光でキャピラリを加熱することも可能である。また、その光透過性が高いガラスを通しキャピラリ及び反応室の内部に満たした反応性ガスに紫外線を照射することで、オゾンが紫外線（254 nm）を吸収して分解しやすくなり、より低温（250℃以下）で樹脂被覆を除去して窓を作成することができる。

【 0 0 1 6 】

本発明は、また、これらの構造を応用し、マルチキャピラリアレイの製作を容易にすることを可能にした。すなわち、それぞれのキャピラリがバラバラにならないようにするためにマルチキャピラリアレイの窓部を覆い保持しているホルダ（この場合、樹脂製は不可）を窓作成の反応室として使用する方法である。この方法では、マルチキャピラリアレイを先に組立て、組立後に窓を加工することができるため、窓加工されていない丈夫で扱い易いキャピラリを用いてマルチキャピラリアレイを製作することができ、作業効率を大幅に向上することが可能である。また、マルチキャピラリアレイ製作の自動化が可能になる。

【 0 0 1 7 】

キャピラリの樹脂被覆を除去するためには反応室の他にオゾン発生器、反応さ

れずに残ったオゾンの分解器であるオゾン処理装置、電源、及び、制御装置等が必要である。それらを配管や配線で接続すれば被覆キャピラリの窓作成装置として使用可能であるが、本発明では、それぞれの構成部品を最適化して同一の筐体に納めてキャピラリの窓加工に特化した装置構成とし、机上に置いて使用可能にした。

【 0 0 1 8 】

【発明の実施の形態】

以下、図面を参照して本発明の実施の形態を説明する。

図 1 から図 1 6 は、本発明を実施した被覆キャピラリの窓作成装置に関する略図である。図 1 は本発明による被覆キャピラリの窓作成装置の装置全体を示す斜視図で、本体 1 上面にあるカバー 3 を上に持ち上げ、反応室 2 にキャピラリ 4 をセットした状態を示す図、図 2 は図 1 の平面図でカバー 3 を取り外した状態を示す図である。図 3 はカバー 3 を持ち上げると現れる反応室 2 及びその周辺の斜視図、図 4 は図 3 に示す板 1 3、蓋 1 4 及び加熱プレート 1 7 の断面を含む拡大斜視図でキャピラリ 4 をセットしていない状態を示す図、図 5 は図 4 にキャピラリ 4 をセットした状態を示す図である。図 6 は反応室 2 の断面図及び配管略図である。図 7 は電源投入後の動作を示すフローチャートである。図 8 はオゾン濃度と除去速度の関係を表したグラフ、図 9 は窓作成温度と除去速度の関係を表したグラフである。図 1 0 は窓加工されたキャピラリの拡大図で、図 1 0 (a) は窓を示す拡大図、図 1 0 (b) は本発明により作成された窓端部 (A 部) の形状を表わす拡大図、図 1 0 (c) は従来技術により作成された窓端部 (A 部) の形状を表わす拡大図である。図 1 1 は表面形状測定器で測定した窓端部形状を現したグラフで、図 1 1 (a) は本発明による形状、図 1 1 (b) は従来技術による形状を現したグラフである。図 1 2 は反応室 2 のオゾン供給側の拡大断面図である。図 1 3 はマルチキャピラリアレイの概略図、図 1 4 はマルチキャピラリアレイに窓を作成する時の反応室 2 の断面図、図 1 5 はマルチキャピラリアレイを用いた電気泳動装置の構成略図、図 1 6 は図 1 の内部の構成を現した平面図である。

【 0 0 1 9 】

〔実施の形態 1〕

図 1 及び図 2 に示すように、装置本体 1 上面には反応室 2、反応室カバー 3、キャピラリ 4、キャピラリ 4 に窓を加工する位置を決めるためのストッパ 5 とスケール 6、オゾンの発生状況を示すメータ 7、反応室温度コントローラ 8、オゾン処理装置温度コントローラ 9、制御用のスイッチ 1 0 と表示器 1 1 が配置されている。反応室 2 は図 3 に示すように、キャピラリ 4 を保持するための 1 本若しくは複数本の溝 1 2 を彫った板 1 3 と、溝 1 2 にキャピラリ 4 をはめ込んだ後キャピラリ 4 が外れないように保持するための蓋 1 4 から構成されており、板 1 3 と蓋 1 4 の合わせ面側概略中央に狭い内部の空間 1 5 を設けて反応室 2 としている。図 3 の状態から蓋 1 4 を取り外すと、図 4 のようにキャピラリ 4 を保持するための溝 1 2 が露出し、キャピラリ 4 はその溝 1 2 にセットされる。図 5 は、図 4 にキャピラリ 4 をセットした状態を示している。

【 0 0 2 0 】

樹脂被覆キャピラリに窓を加工する時の手順は、まず、キャピラリ 4 を図 5 のように板 1 3 の溝 1 2 にはめ込み、蓋 1 4 を載せて蓋固定用つまみ 1 6 で固定する。次に図 2 に示すように、窓加工位置を決定するためにキャピラリ 4 の片方の端部を、スケール 6 に合わせて固定されたストッパ 5 に押し当てて揃え、キャピラリ 4 のセットが完了する。この時、溝 1 2 とキャピラリ 4 の間にはわずかな隙間があるため、キャピラリ 4 を長手方向に自由に動かして位置決めすることができる。キャピラリ 4 のセットが完了したならば、スタートスイッチ 1 0 を押し装置を稼動する。

【 0 0 2 1 】

装置稼動後の動作を図 6 及び図 7 により説明する。まず、反応室 2 下部の加熱プレート 1 7 内のヒータ 1 8 に通電し (S 1 1)、加熱プレート 1 7 の温度を常温から窓作成温度よりも 2 0℃ から 3 0℃ 高い温度まで上昇させる (S 1 2)。加熱プレート 1 7 の温度が上昇中窓作成温度よりも 2 0℃ から 3 0℃ 低い温度に達した時点でオゾン処理装置 1 9 のヒータ 2 0 に通電し (S 1 3)、オゾン処理装置 1 9 をオゾン処理可能な温度まで加熱して残オゾンの分解処理が可能な状態にしておく (S 1 4)。加熱プレート 1 7 の温度が窓作成温度よりも 2 0℃ から 3 0℃ 高い温度に達すると (S 1 5)、圧縮空気用電磁弁 2 1 が開き圧縮空気が

エジェクタポンプ 2 2 に送られ真空を発生し (S 1 6)、同時に酸素用電磁弁 2 3 が開き酸素がオゾン発生器 2 4 に送られる (S 1 7)。次いでオゾン発生器 2 4 の電源が入り (S 1 8)、発生したオゾンが反応室 2 の供給口 2 5 から 1 5 を通り、排気口 2 6 からオゾン処理装置 1 9 を経てエジェクタポンプ 2 2 で排気される。この時点から窓作成が始まり終了はタイマーによる (S 1 9, S 2 0)。

【 0 0 2 2 】

窓作成温度よりも 2 0℃から 3 0℃高い温度に加熱された加熱プレート 1 7 の熱は、反応室 2 を構成している板 1 3 と蓋 1 4 を経由しキャピラリ 4 に伝わり、キャピラリ 4 を窓作成温度に加熱する。オゾン発生器 2 4 で発生したオゾンは、加熱されたキャピラリ 4 に接触するか、もしくはオゾン予備加熱器 2 8 により加熱されると O_2 と O ラジカルに分解される。キャピラリ 4 の樹脂被覆 4' は O ラジカルの酸化反応により表面から徐々に除去され、2 0 分前後で完全に除去され窓加工が終了する。

【 0 0 2 3 】

その後、装置は終了処理を行う。すなわち、オゾン発生器 2 4 の電源を切り (S 2 1)、酸素用電磁弁 2 3 を閉じ (S 2 2)、加熱プレート 1 7 内のヒータ 2 0 への通電を遮断する (S 2 3)。加熱プレート 1 7 の温度が十分に低下したら (S 2 4)、圧縮空気用電磁弁 2 1 を閉じる (S 2 5)。

【 0 0 2 4 】

図 8 は、Si ウェーハ表面に形成したポリイミド被膜を用いて予備実験したオゾン濃度と除去速度の関係を表すグラフである。このときの Si ウェーハ温度は約 2 5 0℃である。図 8 から分かるように、オゾン濃度が高いほど除去速度が速く、5 %濃度 (体積濃度、以下同じ) 時の除去速度は 2 . 5 %濃度時の除去速度の約 1 . 4 倍である。本実施の形態で目標にしていた窓加工時間 3 0 分以内を達成するためには 0 . 5 %以上のオゾン濃度を必要とするため、本装置ではそれ以上の濃度のオゾンを発生可能なオゾン発生器を用いているが、オゾンは分解爆発危険性が高く、常温常圧では 1 0 %濃度前後になると爆発してしまうため、窓作成は 1 0 %以下で行うことが必要である。

【 0 0 2 5 】

オゾンを経率良く使用するためには、オゾンが流れる反応室 2 の供給口 2 5 から排気口 2 6 までの内部の空間 1 5 におけるキャピラリ 4 と内部の空間 1 5 の壁面との隙間を小さくし、オゾンが効率よくキャピラリ 4 に当たるようにするのが望ましい。隙間が小さすぎると圧力損失が大きくなり、高い圧力でオゾンを供給することが必要になり、本発明の特徴である、反応室 2 の内部の空間 1 5 に供給するオゾンを大気圧よりも低い圧力にし負圧吸引してオゾンが装置外に漏れ出さないようにシールする役目も兼ねると言う目的に反する。また、隙間を大きくすればオゾンを均一に流すためにはより多くのオゾンを流すことが必要である。そのため本発明では、キャピラリ 4 の表面と内部の空間 1 5 の壁面との隙間を 0.1 mm から 1 0 mm の範囲で可変できるように部品を準備し、その部品を交換することで対応している。

【 0 0 2 6 】

図 9 は、Si ウェーハ表面に形成したポリイミド被膜を用いて予備実験した窓作成温度（反応室温度）と除去速度の関係を表すグラフである。この予備実験のオゾン濃度は約 5 % である。窓作成温度が高いほど除去速度が速く、3 0 0 °C での除去速度は 2 5 0 °C での除去速度の約 1. 8 倍である。窓作成温度を 4 0 0 °C よりも高くすると、ポリイミド樹脂の最高使用温度を越えてしまい窓作成しない部分の被覆に損傷を与えてしまうため、窓作成温度はそれ以下にすることが必要である。よって、窓作成に適した温度は 1 5 0 °C （好ましくは 2 0 0 °C）から 4 0 0 °C の範囲と言うことができ、本装置では窓作成温度を常温から 4 0 0 °C の範囲で可変できるようにした。

【 0 0 2 7 】

図 1 0 に窓加工が終了したキャピラリの拡大図を示す。窓 2 7 は図 1 0 （a）の樹脂被覆 4 ' が除去されガラス細管 4 '' が露出した部分である。この時キャピラリ 4 の樹脂被覆 4 ' が除去されるのは、反応室 2 を構成している板 1 3 と蓋 1 4 に挟まれたキャピラリ 4 が加熱された部分で、かつ、オゾンが接触している部分、つまりキャピラリ 4 が反応室 2 の内部の空間 1 5 に露出している部分だけである。キャピラリ 4 が板 1 3 の溝 1 2 にはまっている部分は加熱されているが、反応室 2 の内部の空間 1 5 に供給されるオゾンの圧力が大気圧よりも低いため、

溝 1 2 とキャピラリ 4 の隙間から微量の大気が吸い込まれ、オゾンがキャピラリ 4 に接触せず除去されない。また、同じ原理によりオゾンが大気中に漏洩することも防止されている。

【 0 0 2 8 】

キャピラリ 4 が板 1 3 の溝 1 2 にはまっている部分とキャピラリ 4 が反応室 2 の内部の空間 1 5 に露出している部分との境目は、溝 1 2 とキャピラリ 4 の隙間から吸い込まれた微量の大気が内部の空間 1 5 を流れるオゾンと混ざり合う場所であるため、キャピラリ 4 の位置が、反応室 2 の内部の空間 1 5 に露出している部分から溝 1 2 に向かうに従ってオゾン濃度が薄くなる。被覆が除去される速さはオゾン濃度に略比例するため、被覆が除去された窓の部分と除去されていない部分との境界部分（以下、窓端部と称する）には、図 1 0 （b）に示すようにキャピラリ全周に、被覆された部分から窓加工された部分に近接するに従い、被覆厚さが徐々に薄くなっていくように変化した傾斜状被覆 2 9 を作ることができる。これは従来技術による窓端部の形状と大きく違う特徴であり、従来技術による窓端部は、図 1 0 （c）に示すように被覆厚さが変化することなく被覆端面がキャピラリ長手方向の中心軸に概略直角に不規則に剥がされ、かつ、被覆端部に炭化部位 3 0 ができる。しかし、本発明によれば炭化部が生じることはなく非常にきれいに除去することができる。

【 0 0 2 9 】

図 1 1 に、表面形状測定器で測定した樹脂被覆キャピラリの窓端部形状を示す。図 1 1 （a）は本発明によって形成した窓端部の表面形状であり、被覆厚さが徐々に変化している。本発明によれば、この時、被覆厚さの変化に伴い生じる被覆表面の傾斜の角度は、キャピラリの長手方向中心軸となす角度で通常 5 度から 2 0 度程度であるが、キャピラリの外周方向に部分的に被覆の除去むら等が発生しても、最大でも 7 0 度以下である。これに対し、図 1 1 （b）に示す従来技術による窓端部の表面形状は、被覆厚さが変化することなく被覆端面がキャピラリ長手方向の中心軸に概略直角になっている。

【 0 0 3 0 】

図 1 0 （b）及び図 1 1 （a）に示すように傾斜状に除去された傾斜状被覆 2

9は、窓形成後の工程等でキャピラリを曲げた時に、被覆端部によりキャピラリのガラス細管4"に応力が集中することを防ぎ、キャピラリを曲げた時に窓部の被覆端部に応力が集中して折れ易いという問題を解決する。たとえば言うと、電気配線に用いられているコネクタやグロメットのケーブル保持部のような物である。

【0031】

反応室2の内部の空間15に供給されるオゾンの温度が加熱されたキャピラリ4の温度よりも低いと、オゾンによりキャピラリ4が冷却されて酸化反応が抑制される。そこでキャピラリ4に接触する前にオゾンをキャピラリ4と概略同じ温度になるまで予備加熱するために、図6に示すようにオゾン予備加熱器28を設けている。オゾン予備加熱器28は、図12に示すように、オゾン供給口25から一番近いキャピラリ4までの距離を長くしてオゾン予備加熱領域31を設けることで、もしくは、加熱プレート17の熱がオゾン供給口25からオゾン発生器24に向かう配管に伝わるようにしてオゾン予備加熱領域31'を設けることで省略することができる。

【0032】

キャピラリ4から樹脂被覆4'が除去される様子を観察し、窓加工終了を確認するために蓋14は石英ガラス等の光透過性が高く耐熱温度が高い材質から作ることができる。また、蓋14を同様の材質にすることにより、石英ガラスを通してランプヒータもしくはレーザ光でキャピラリ4を加熱することも可能である。さらに、光透過性が高いガラスを通し、キャピラリ及び反応室の内部の空間に満たした反応性ガスに紫外線を照射することで、オゾンが紫外線(254nm)を吸収して分解しやすくなり、より低温(250℃以下)でも実用的な速さで窓を作成することができる。

【0033】

〔実施の形態2〕

キャピラリを用いた電気泳動装置の中で、複数本のキャピラリを配列して用いるマルチキャピラリ電気泳動装置では、窓の部分の同一平面状に平行に揃え、両端を整列した複数本のキャピラリを組み立ててマルチキャピラリアレイとし、用

いている。図13にマルチキャピラリアレイの一例を示す。マルチキャピラリアレイ32の窓部27'は、それぞれのキャピラリ4がバラバラにならないようにするために、ホルダ33で覆い保持されている。本実施の形態では、このホルダ（この場合、樹脂製は不可）33を窓作成の反応室2'として使用するようにした。

【0034】

すなわち、図6に示す反応室2を構成する板13及び蓋14に換えて、図14に示すように図13のホルダ33を反応室2'として固定できるようにしたものである。この方法により、先にホルダ33を用いてマルチキャピラリアレイ32を組み立て、組立後にそのホルダを反応室として利用して窓部27'を加工するため、窓加工されていない丈夫で扱い易いキャピラリを用いてマルチキャピラリアレイ32を製作することができ、作業効率が大幅に向上すると共に、従来不可能だったマルチキャピラリアレイ組立の自動化を可能にすることができる。この場合、実施の形態1と同様に、わずかな隙間を持ってキャピラリを保持するようにすることが可能である。

【0035】

〔実施の形態3〕

図15は、本発明により作成した図13に示すマルチキャピラリアレイ32を電気泳動装置に用いた例である。マルチキャピラリアレイ32の一方をバッファ槽34に、もう一方を試料セル35に接続し、バッファ槽34と試料セル35間に電圧を印加して電気泳動を行い、レーザ光源36からのレーザ光を反射ミラー37等の光学系を用いホルダ33に照射し、マルチキャピラリアレイ32の窓部27'から発する蛍光を蛍光検出系38で検出し、得られる信号をパーソナルコンピュータ39で処理し解析する。

【0036】

本発明による窓作成方法によれば、ガラス細管4"に熱もしくは機械的な応力を加えることなく被覆をきれいに除去でき、キャピラリに曲がり等の変形なく均一に揃った窓を形成できるため、側面から複数本のキャピラリ全てに同時にレーザを照射する方式の電気泳動計測に良好な結果が得られる。

【 0 0 3 7 】

キャピラリ樹脂被覆 4' を除去するためには前記したような反応室 2、オゾン発生器 2 4、反応されずに残ったオゾンの分解器であるオゾン処理装置 1 9 の他に、電源装置 4 0、配管系 4 1、及び、制御系 4 2 等が必要である。本発明によるそれらのレイアウトを図 1 6 に示す。図 1 6 は図 2 からスケール 6 とストッパ 5 を取り除き、内部のレイアウトを表わした概略図である。

【 0 0 3 8 】

装置本体の内部には、図 1 6 のようにオゾン発生器 2 4、電源装置 4 0、配管系 4 1、オゾン処理装置 1 9、及びそれらを制御する制御系 4 2 が収められている。それらの中でオゾン発生器 2 4 は、本発明で必要とするような高濃度（0.5 % 以上）のオゾンが発生する装置の場合、従来小型の冷蔵庫ほどの大きさがあり、それに対応したオゾン処理装置もほぼ同様の大きさであった。それらを配管や配線で接続すれば被覆キャピラリの窓作成装置として使用可能であるが、非常に広い床面積を必要とする。本発明では装置の用途をキャピラリの窓加工に限定することにより、オゾン発生器 2 4 とオゾン処理装置 1 9 を最適化し、全ての構成部品を幅 5 0 c m × 奥行 5 0 c m × 高さ 3 0 c m 程度と小型の筐体に納め、机上に置いて使用可能な被覆キャピラリの窓作成装置を構成した。

【 0 0 3 9 】

【発明の効果】

本発明によれば、キャピラリ母材のガラス細管に影響を及ぼすことなく、樹脂被覆の必要な部分のみ狭い範囲を限定して除去することが可能であり、後処理を必要とせず、危険な薬品や大掛かりな装置が不要で、安全かつ、安価で小型の被覆キャピラリの窓作成装置を提供することができ、キャピラリの量産、価格低減に貢献できる。また、ガラス細管に熱もしくは機械的な応力を加えることなく被覆をきれいに除去でき、窓部の被覆端部に応力が集中することがないため、キャピラリの強度を必要以上に弱めることなく残存物による光の遮断、光の散乱、背景蛍光がない丈夫で良質のキャピラリを提供することができる。さらに、マルチキャピラリアレイの製作に用いると、曲がり等の変形なく均一に揃った窓を形成できるため側面から複数本のキャピラリに同時にレーザー光を照射する方式の電気

泳動計測に良好な結果が得られるうえに、マルチキャピラリアレイ組立後に窓を加工することができるため作業効率を大幅に向上することができると共に、従来困難だったマルチキャピラリアレイ組立の自動化を可能にすることができる。

【図面の簡単な説明】

【図 1】

本発明による被覆キャピラリの窓作成装置全体の斜視図。

【図 2】

本発明による被覆キャピラリの窓作成装置の平面図。

【図 3】

本発明による被覆キャピラリの窓作成装置の、反応室及びその周辺の斜視図。

【図 4】

本発明による被覆キャピラリの窓作成装置の、反応室の断面を含む拡大斜視図

【図 5】

本発明による被覆キャピラリの窓作成装置の、反応室の断面を含む拡大斜視図

【図 6】

本発明による被覆キャピラリの窓作成装置の、反応室の断面図と配管及び構成略図。

【図 7】

本発明による被覆キャピラリの窓作成装置の、電源投入後の動作を表わすフローチャート。

【図 8】

オゾン濃度と除去速度の関係を表わすグラフ。

【図 9】

窓作成温度と除去速度の関係を表わすグラフ。

【図 1 0】

窓加工したキャピラリの窓部の拡大図。

【図 1 1】

窓加工したキャピラリの、窓部の表面形状を表わすグラフ。

【図 12】

本発明による被覆キャピラリの窓作成装置の、反応室の部分拡大図。

【図 13】

マルチキャピラリアレイの概略図。

【図 14】

本発明によるマルチキャピラリアレイ窓作成装置の反応室の断面図。

【図 15】

本発明によるマルチキャピラリアレイを用いた電気泳動装置の概略図。

【図 16】

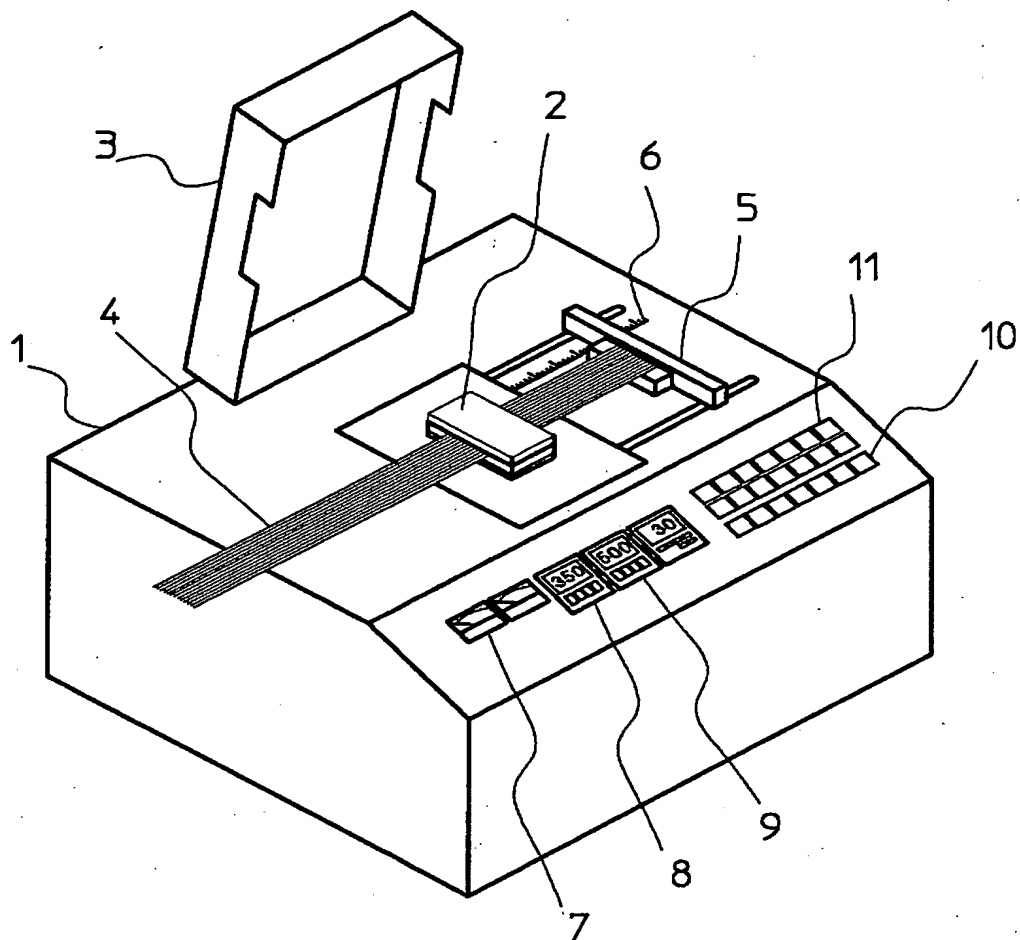
本発明によるキャピラリの窓作成装置の平面図。

【符号の説明】

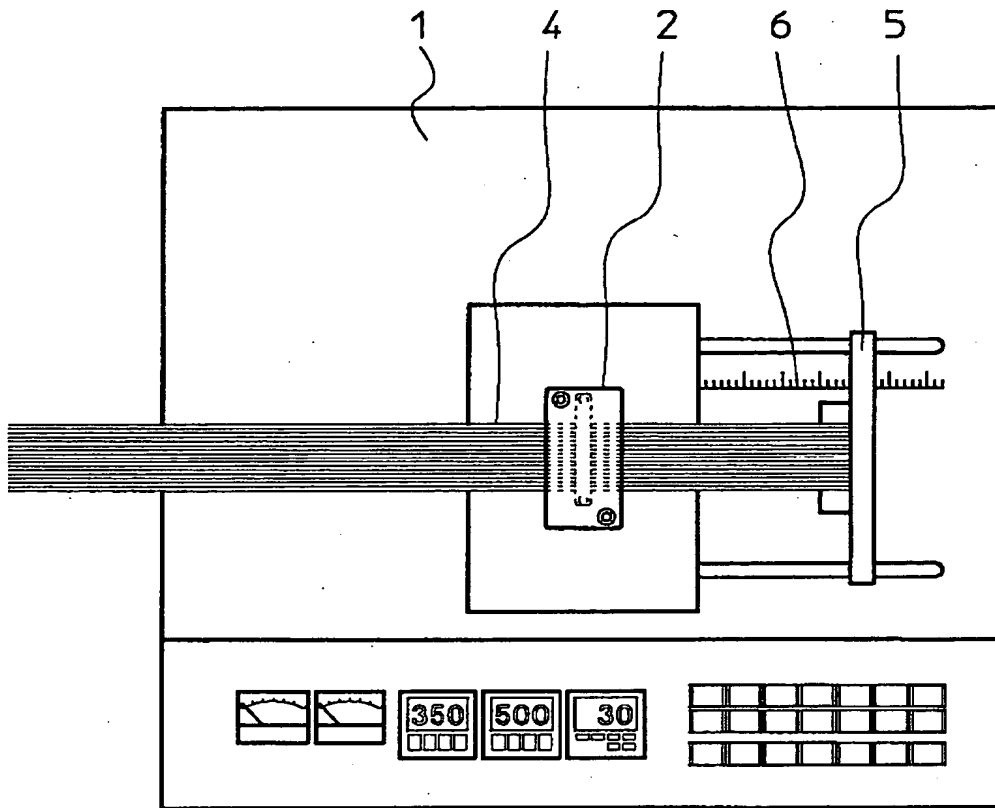
1…本体、2…反応室、2'…反応室、3…カバー、4…キャピラリー、4'…樹脂被覆、4''…ガラス細管、5…ストッパ、6…スケール、7…メータ、8…反応室温度コントローラ、9…オゾン処理装置温度コントローラ、10…スイッチ、11…表示機、12…溝、13…板、14…蓋、15…内部の空間、16…蓋固定用つまみ、17…加熱プレート、18…ヒータ、19…オゾン処理装置、20…ヒータ、21…電磁弁、22…エジェクタポンプ、23…電磁弁、24…オゾン発生器、25…供給口、26…排気口、27…窓、27'…窓部、28…予備加熱器、29…傾斜状被覆、30…炭化部位、31…予備加熱領域、31'…予備加熱領域、32…マルチキャピラリアレイ、33…ホルダ、34…バッファ槽、35…試料セル、36…レーザ光源、37…反射ミラー、38…蛍光検出系、39…パーソナルコンピュータ、40…電源装置、41…配管系、42…制御系。

【書類名】 図面

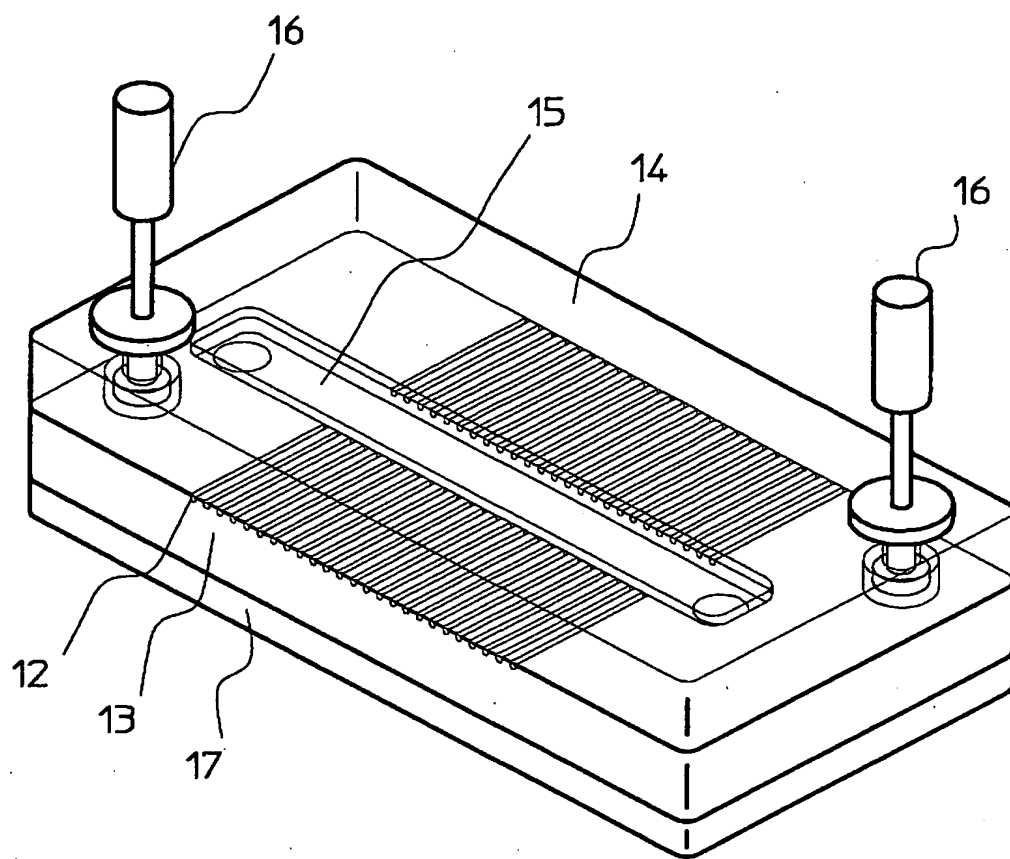
【図1】



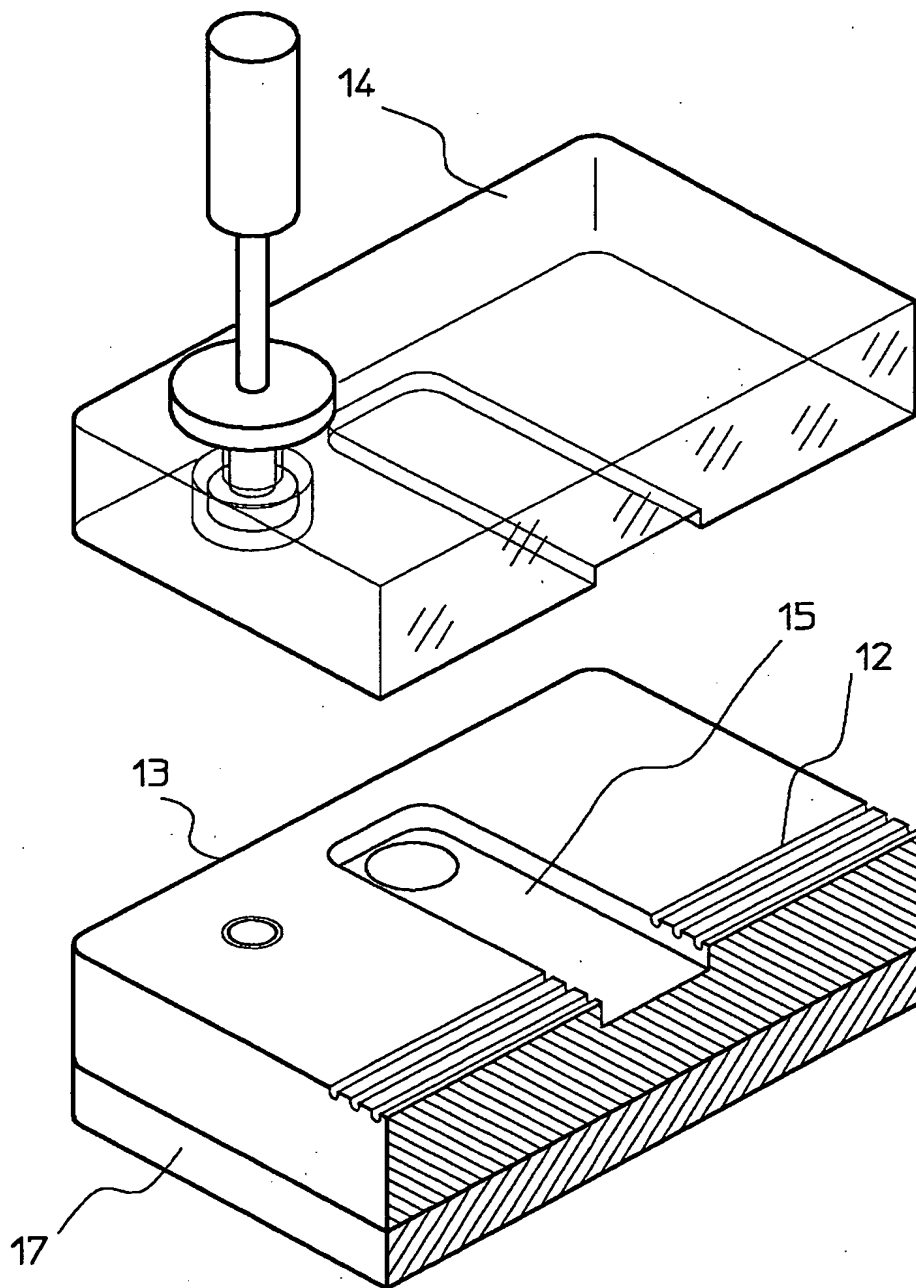
【図 2】



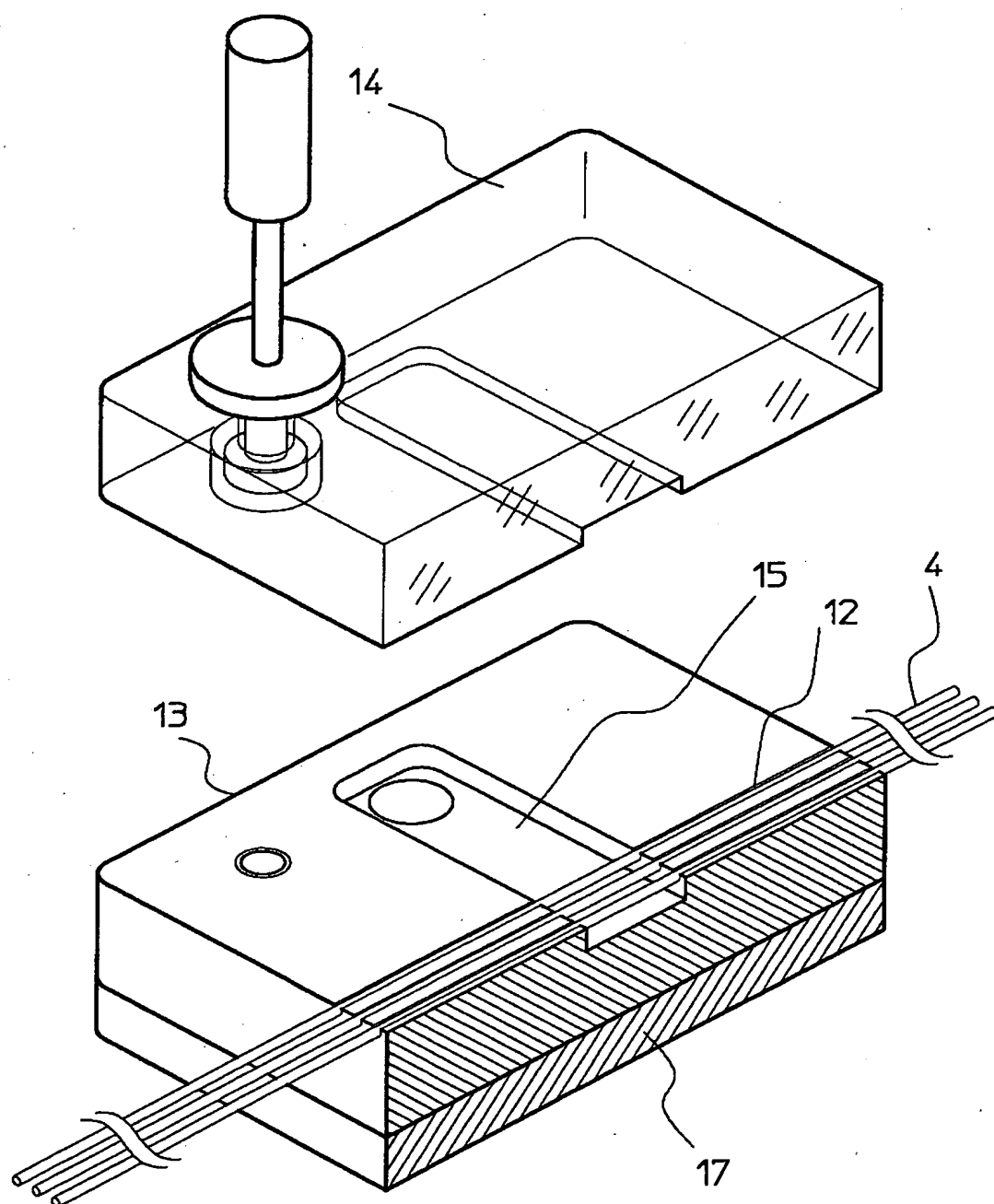
【図 3】



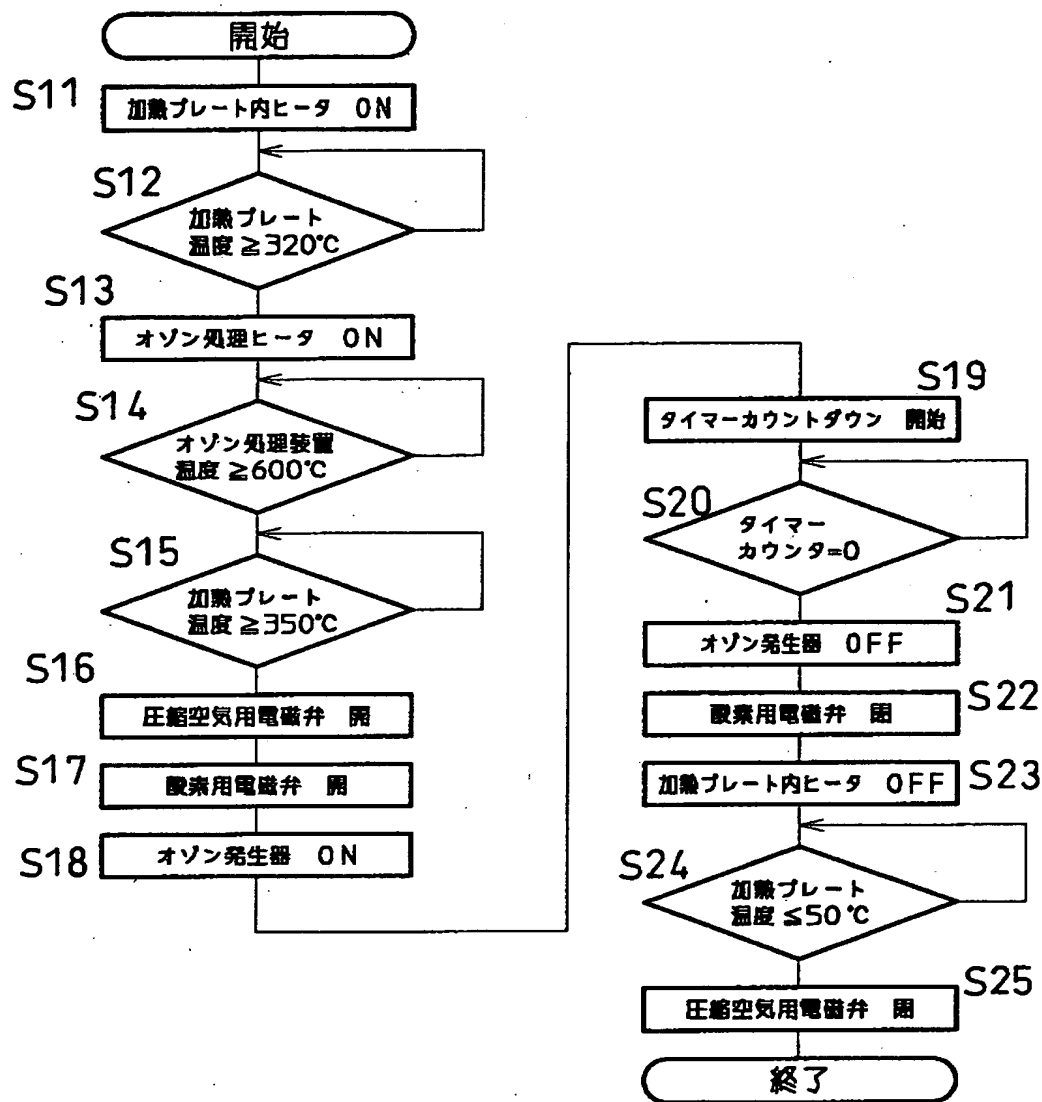
【図4】



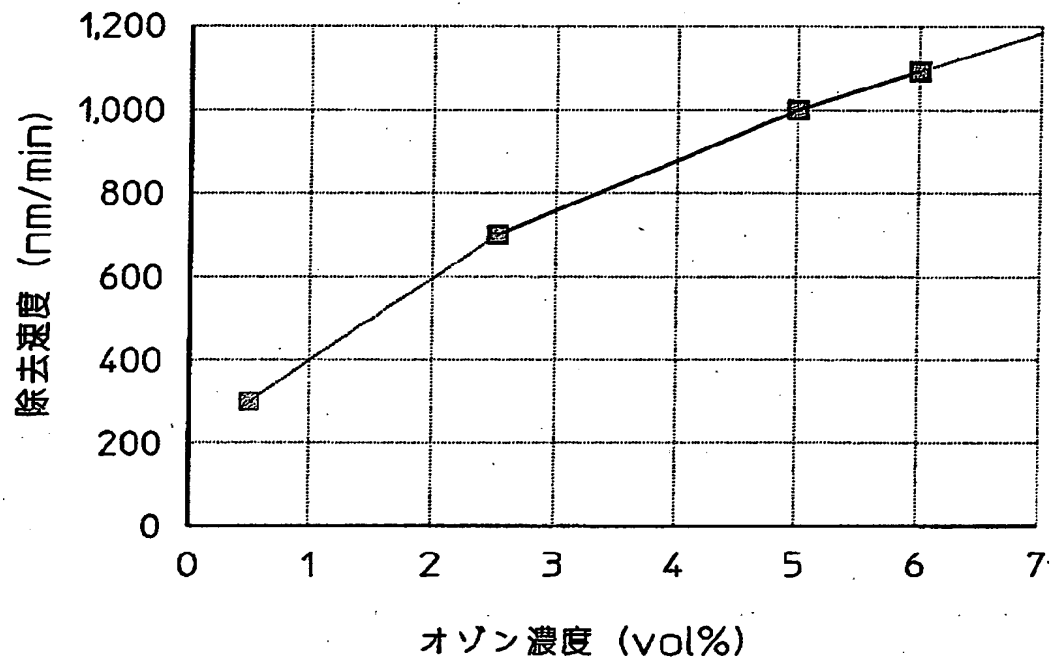
【図5】



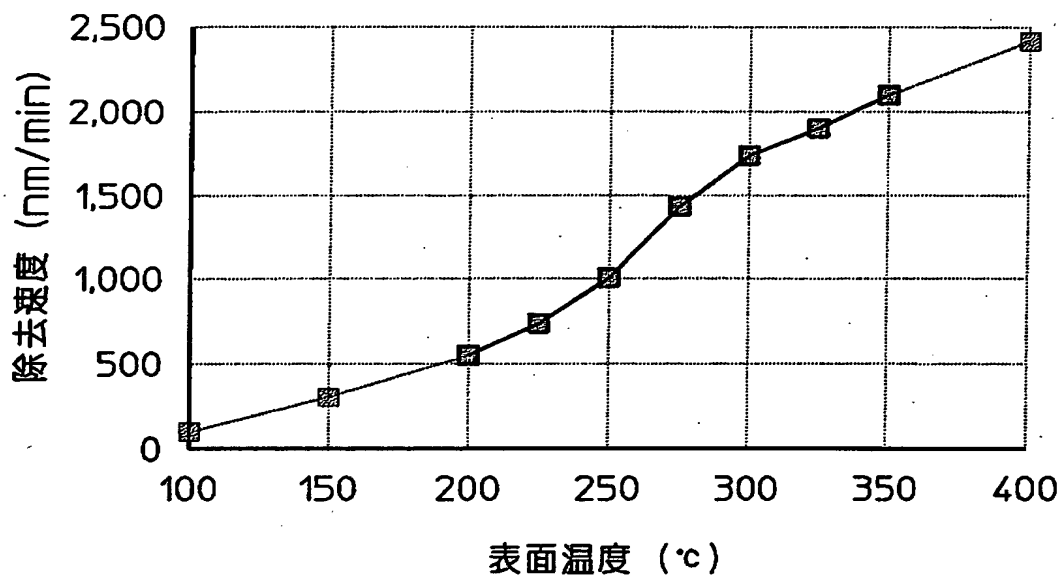
【図 7】



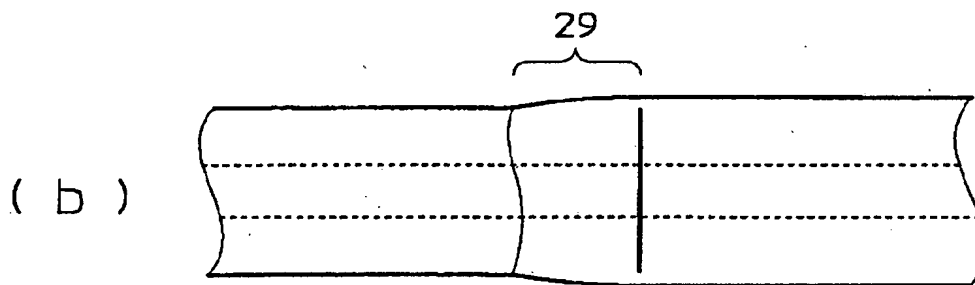
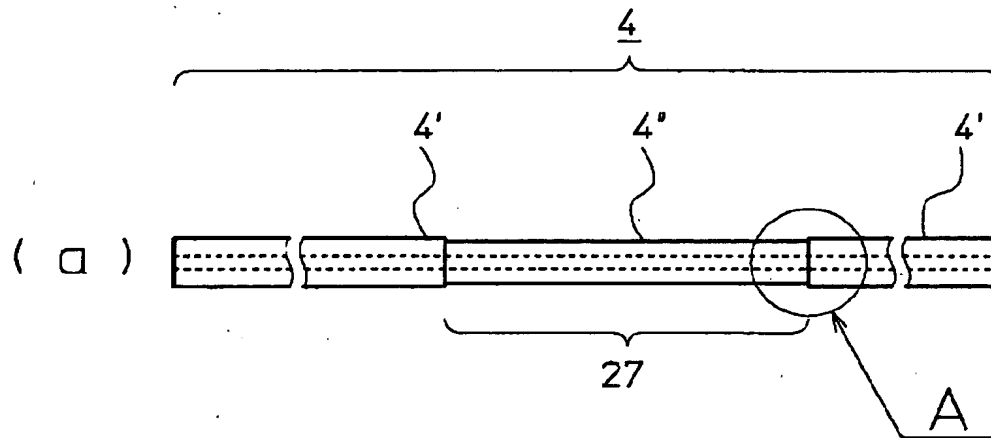
【図 8】



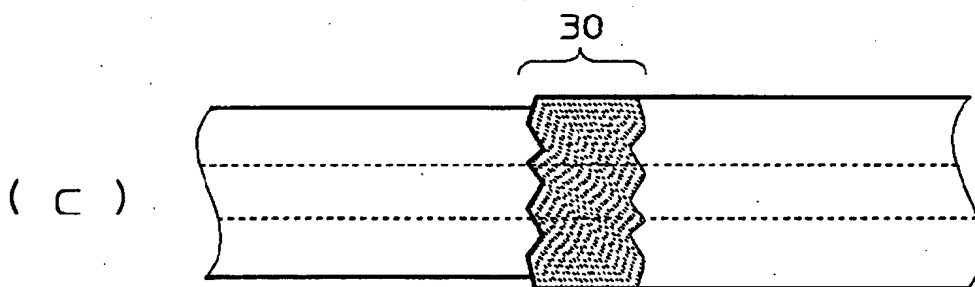
【図 9】



【図10】

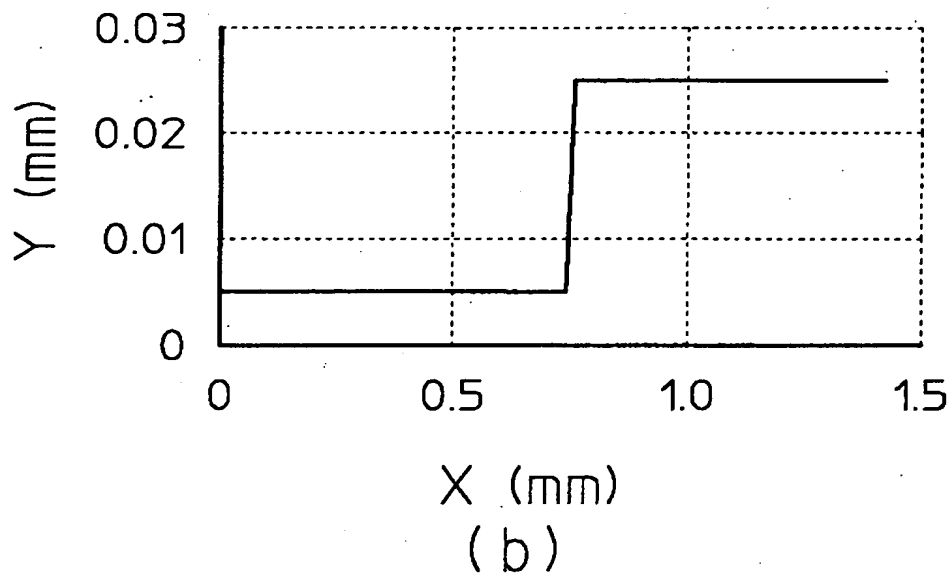
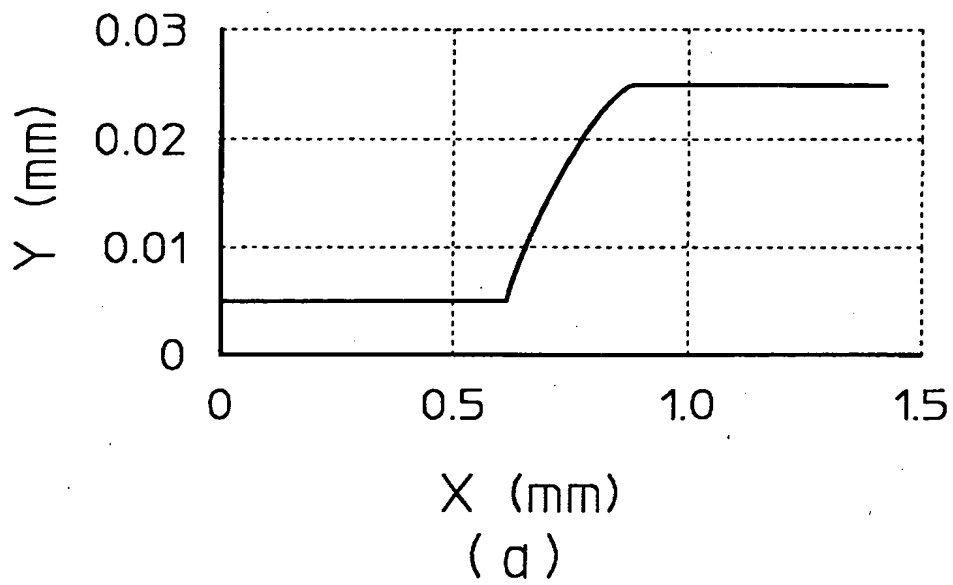


A部拡大図（本発明による）

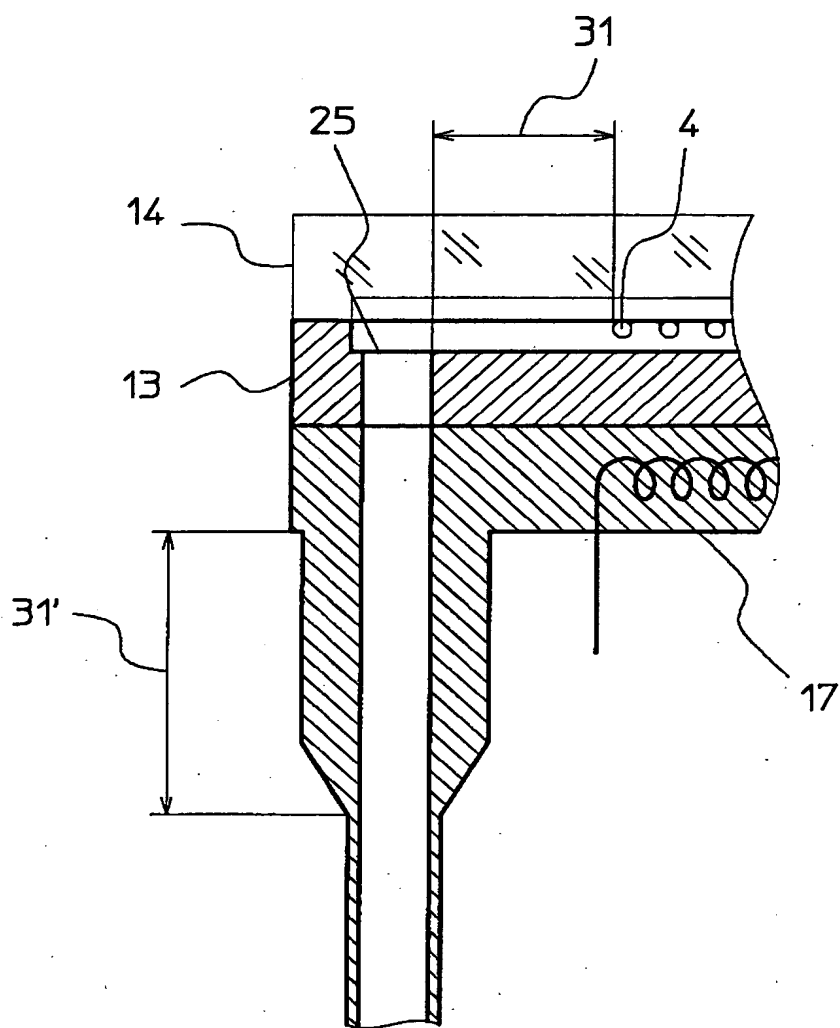


A部拡大図（従来技術による）

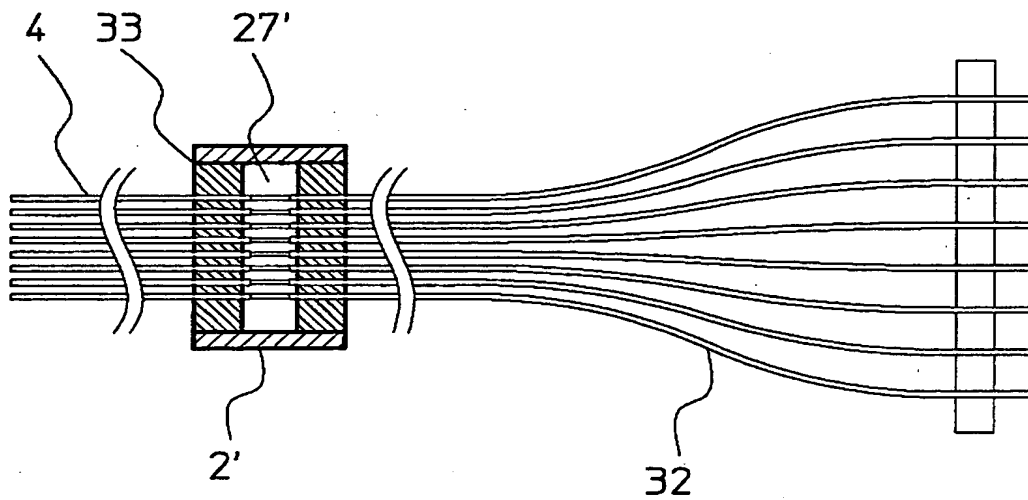
【図 11】



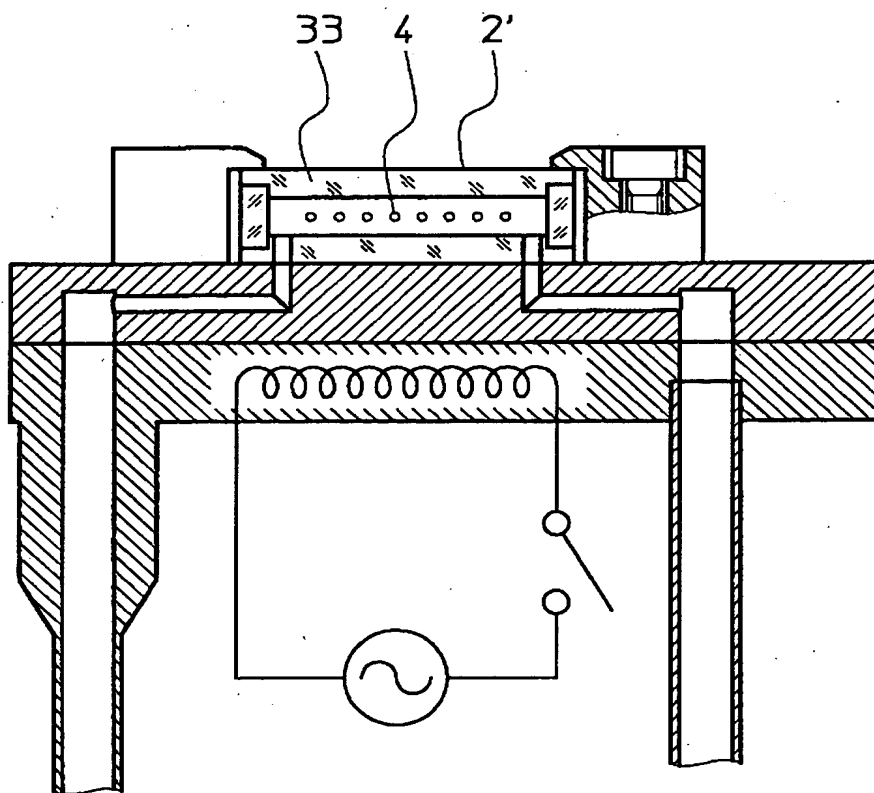
【図 12】



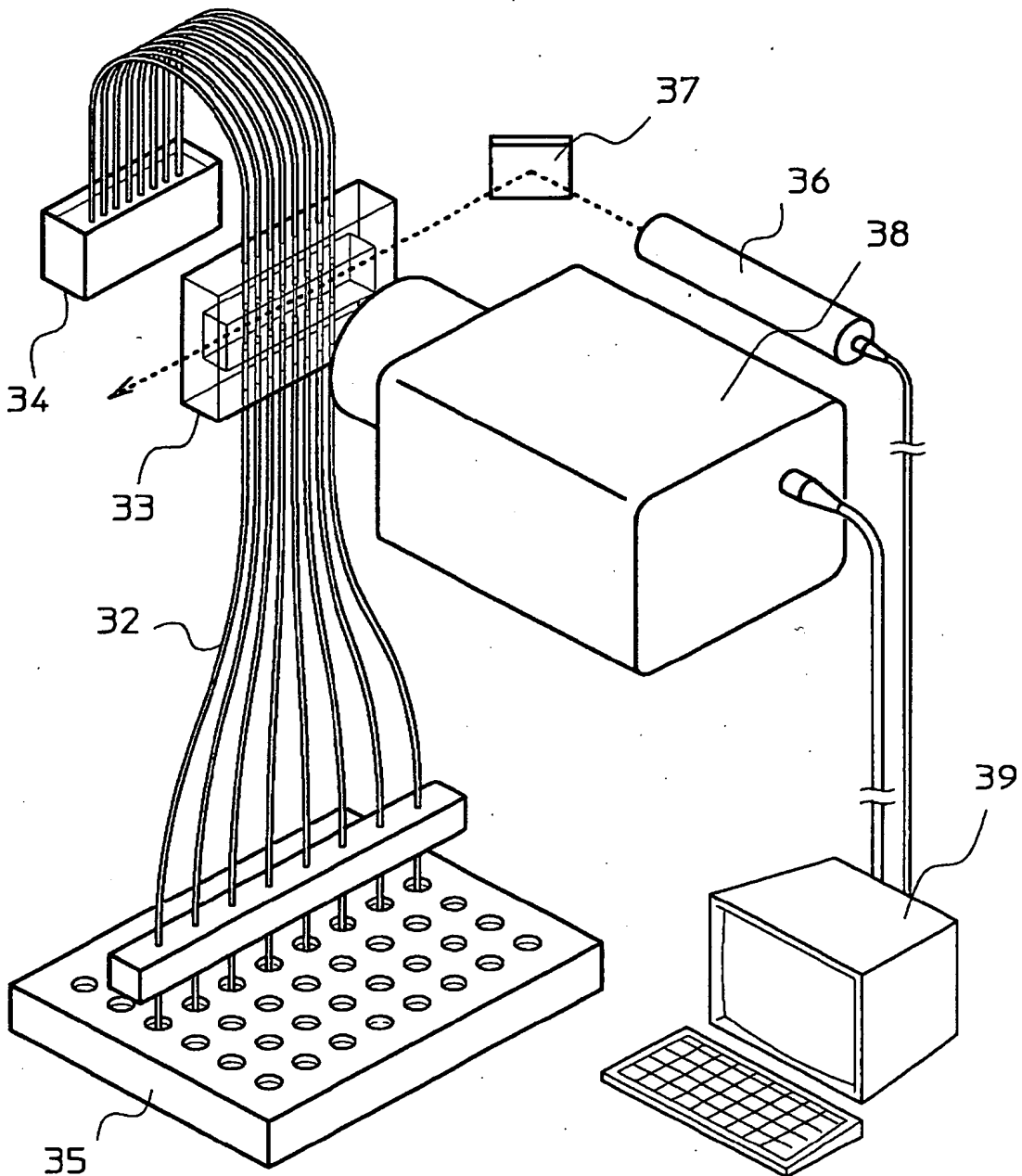
【図13】



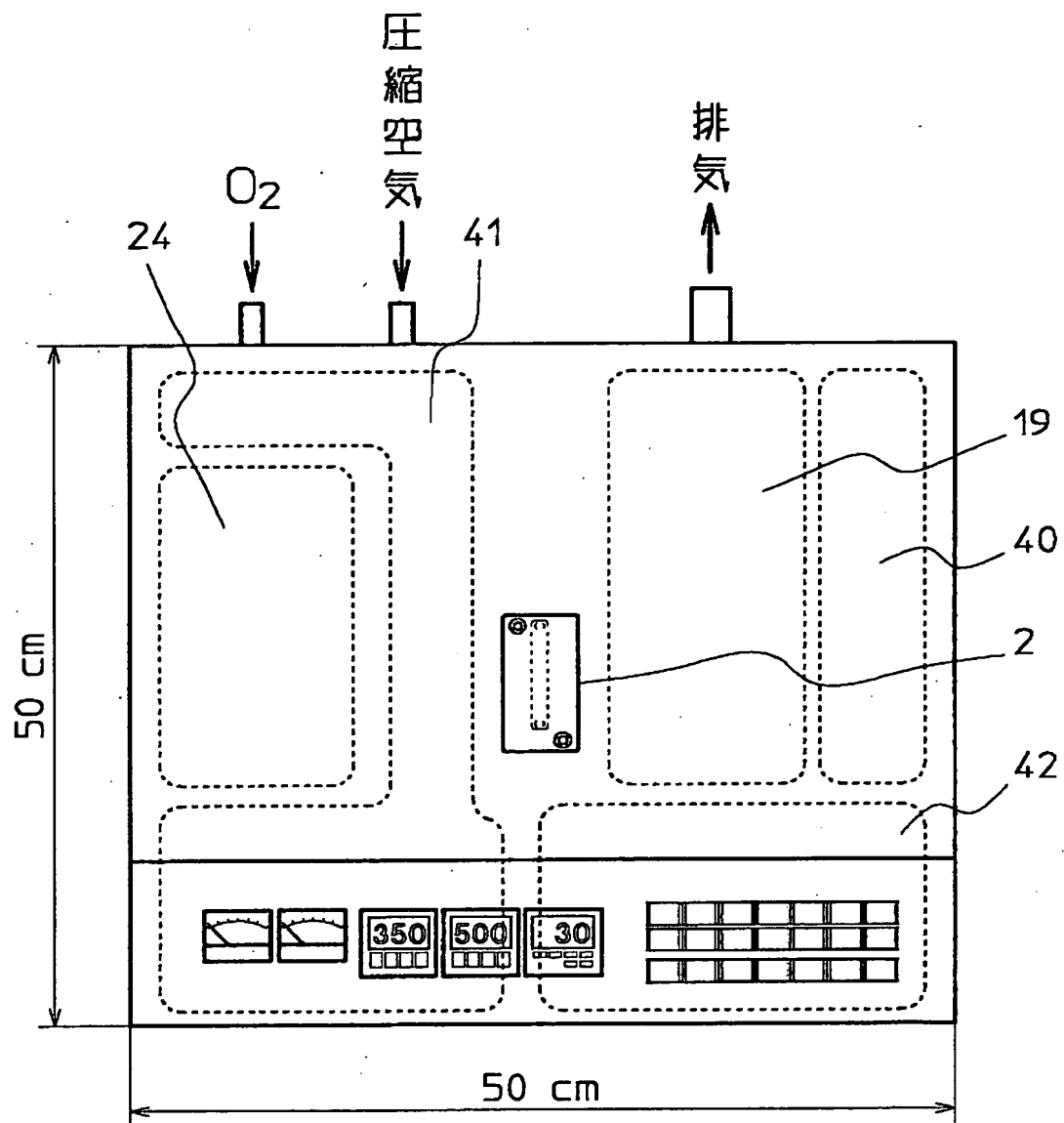
【図14】



【図15】



【図 16】



【書類名】 要約書

【要約】

【課題】 電気泳動装置に用いる良質のキャピラリーを、安全かつ、安価に製作する。

【解決手段】 オゾンが分解してできる酸素ラジカルの酸化反応により、キャピラリーの樹脂被覆をガス状物質に変えて除去する。

【選択図】 図 6

特2000-269218

出 願 人 履 歴 情 報

識別番号 [000005108]

1. 変更年月日	1990年 8月31日
[変更理由]	新規登録
住 所	東京都千代田区神田駿河台4丁目6番地
氏 名	株式会社日立製作所